Ueber

Cholelithiasis

und ihre Folgen.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen medicin. Facultät

der

Kgl. bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt

von

Dr. Richard Hirtz

aus Aachen.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

WÜRZBURG.

Memminger's Buchdruckerei und Verlagsanstalt.

1899.

REFERENT:

HERR PROF. HOFRAT DR. V. RINDFLEISCH.

MEINEN

LIEBEN ELTERN!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549807_0279

In der Pathologie der Gallenwege spielt die Hauptrolle das Auftreten von Gallensteinen, welche zu sehr mannigfaltigen Folgezuständen führen können. Ueber die ursächlichen Momente der Gallensteinbildung herrschen die verschiedensten Ansichten, die jedoch fast alle darin übereinstimmen, dass Gallensteine entstehen, wenn die Gallenflüssigkeit mit den schwer löslichen Steinbildnern, dem Cholestearin und Bilirubinkalk überladen ist, während sie früher als rein mechanisches Produkt der Eindickung stockender Galle aufgefasst wurden. Die Ursachen der Ueberladung erblicken die Einen in einer abnorm reichen Ausscheidung von Cholestearin und von Kalk in der Galle, die auf eine Stoffwechselanomalie beziehungsweise vermehrte Kalkzufuhr in der Nahrung zurückzuführen sei. Nach andrer Ansicht ist der Grund für die Concrementbildung darin zu suchen, dass die Galle das Lösungsvermögen für diese Steinbildner eingebüsst hat. *Thudichum* lehrte zuerst, dass das Cholestearin durch die gallensauren Salze hauptsächlich gelöst wird. Weiter meinte er, dass beim Stagnieren der Galle leicht eine Zersetzung der Gallensäure statt-

findet, und die Spaltungsprodukte, Cholalsäure und Glyeocoll oder Taurin nicht imstande wären, Cholestearin in Lösung zu erhalten. Da Kalk in der normalen Galle nur in sehr geringen Mengen vorhanden ist und bei Cholelithiasis eine immerhin beträchtliche Quantität dieser Substanz gefunden wird, so suchte man dies nach dem Vorgehen *Frerichs* damit zu erklären, dass von der Schleimhaut der Gallenblase die Kalkerde produziert wurde. Häufiger sollen auch Gallensteine in Gegenden vorkommen, welche sehr kalkhaltiges Trinkwasser haben; doch ist diese Ansicht wieder vielfach bestritten worden.

Eine Reihe von Autoren giebt als Grund für das geringere Lösungsvermögen der Galle die Umwandlung der normaler Weise alkalischen Reaktion in die saure an, die bei eintretender Stagnation sich noch mehr geltend mache.

Nach anderen Theorieen wird das Hauptmoment der Steinbildung in einem Katarrh der Gallenblase oder der Gallenwege erblickt, der eine Zersetzung der Gallenflüssigkeit hervorrufe.

Eine andere chemische Erklärung formuliert *Dochmann,* der die Leber- und Blasengalle analysierte. Zwischen beiden zeigten sich nicht unerhebliche Differenzen, indem die Blasengalle eine Abnahme des Natrium- und Zunahme des Calciumgehalts gegenüber der Lebergalle erkennen lässt. Nun verringert der vermehrte Kalkgehalt die Löslichkeit des Bilirubins und führt zum Ausfall von Bilirubincalcium, desgleichen von Cholestearin. Lange Pausen zwischen den Mahl-

zeiten befördern die Stagnation der Galle in der Blase und damit das Eintreten der geschilderten Veränderungen.

Am ausführlichsten verbreitet sich *Nannyn* über die Frage der Entstehung der Gallensteine. Er betrachtet das Cholestearin und den Kalk als Zerfallsprodukte der Epithelialzellen der Gallenwege und Gallenblase und erklärt einen lebhaften Zerfall dieser Zellen dadurch, dass die Galle ein ziemlich starkes Protoplasmagift ist. Dass Zerfall von Leberzellen auch Cholestearin liefern kann, stellt er nicht in Abrede. In der normalen Galle tritt schon der Cholestearingehalt als Zelldestructionsprodukt auf. Er hält also das Cholestearin für kein spezifisches Secretionsprodukt, da es auch in vielen anderen Secreten, in serösen Flüssigkeiten u. s. w. gefunden wird, wie z. B. in den catarrhalisch bronchitischen Sputis in ziemlich grosser Menge. Aus weiteren Untersuchungen von *Thomas* (üppige, fettreiche, an Kohlehydraten reiche Nahrung u. s. w. geben keinen höheren Cholestearingehalt der Galle), *Kausch* (bei den verschiedenen Krankheiten tritt kein vermehrter Cholestearingehalt der Galle auf) und *Jankau* (Cholestearin per os oder subcutan gegeben, wird wohl resorbiert, aber nicht als vermehrt in der Galle nachgewiesen) geht hervor, dass der Cholestearingehalt der Galle unabhängig ist von der Diät, von Krankheiten und Cholestearineinfuhr. Diese Reihe von Experimenten, unter *Nannyn's* Leitung ausgeführt, stützen seine Theorie, dass das Cholestearin der Galle kein Produkt des allgemeinen Stoffwechsels und kein specifisches Secretionsprodukt der Leber ist.

Aehnlich wie mit dem Cholestearin liegt die Sache mit dem Bilirubinkalk. Auch der Kalkgehalt der Galle ist von der Ernährung völlig unabhängig; selbst Zufuhr von gewaltigen Mengen von Kalk in der Nahrung führt zu keiner Vermehrung desselben in der Galle. Der Kalk stammt wahrscheinlich auch von der Schleimhaut, da ja alle mucinhaltigen Secrete Kalk enthalten.

Auch die Ansicht *Thudichum's* ist hinfällig, da Versuche ergeben haben, dass bei Spaltung der gallensauren Alkalien die entstandenen Produkte und weiter die Seifen und Fette der Galle sehr gut das Cholestearin bei Körpertemperatur in Lösung zu erhalten vermögen. Die gallensauren Alkalien sind ein specifisches Secretionsprodukt der Leber und imstande, auch bei sehr erhöhtem Kalkgehalte der Galle das Ausfallen des Bilirubinkalks zu verhüten. Meistens findet die Steinbildung in der Gallenblase statt, und *Nannyn* war es möglich, die Bildung einiger Formen von Gallensteinenblasen genau zu studieren. Aus abgestossenen, verfetteten Epithelien der Gallenblasenwand sah er unter dem Miskroskope Myelintropfen austreten, und sich entweder zu grösseren Klumpen zusammenballen oder vereinzelt in der Galle umherschwimmen. Die grössten Klumpen, aus Cholestearin bestehend, krystallisieren, wenn sie nicht weggeschafft werden, früher oder später zu reinen Cholesterinsteinen aus. Die vereinzelten, schwimmenden kleinen Cholestearinklümpchen verteilen sich in oft in der Galle anwesenden sedimentären Massen, die dadurch entstanden sind, dass Zellendetritus, natürlich auch

Kalksalze und Eiweiss enthaltend, gemischt mit Galle, Anlass gegeben hat zu Bilirubinkalkniederschlägen. Bei jeder Entleerung der Galle werden auch diese Produkte weggeschafft, aber bei längerm Verweilen, am leichtesten in der Blase, werden sie fester durch Eintrocknen, oder sie bekommen eine Schale von Bilirubinkalk. Jetzt folgt im Innern der Massen das Absondern von Bilirubinkalk und Cholestearin, welche sich an der Innenfläche der Schale anlegen, und so entsteht im Centrum ein Hohlraum, oft bei jüngeren Steinen noch anwesend und gefüllt mit einer wässerigen Flüssigkeit. Später tritt von aussen durch die sogenannten Infiltrationskanälchen der Steine Cholestearin ins Innere und krystallisiert sich da aus, die Höhlen ausfüllend. Das weitere Wachstum erfolgt durch Apposition von Cholestearin oder Bilirubinkalk. Die Entstehung der Bilirubinkalksteinchen in den kleinen intrahepatischen Gallengängen findet nicht ihren Grund in Eindickung der Galle, sondern aus stark bilirubinhaltiger Galle wird bei starkem Kalkzusatz und noch schneller bei gleichzeitiger Anwesenheit von Eiweiss Bilirubinkalk ausgeschieden. Ser wohl können diese Steinchen auch durch Bacillen gebildet werden, da Pilze direct eine Ausscheidung von Bilirubinkalk zu geben vermögen. *Nannyn* fasst seine Untersuchungen dahin zusammen, dass Gallensteine immer entstehen im Anschluss an einen krankhaften Prozess auf der Schleimhaut der Gallenwege, sei es, dass sich von derselben ein Zelldetritus ablöst, welcher nur aus Cholestearin besteht, oder dass sich amorphe Massen in der Blase sedimentieren, die wohl auch aus dem Zerfall bilirubinhaltiger Epithelzellen entstehen. Die

Ursache zu diesem Katarrh, der sog. Angiocholitis descamativa, ist in einer Stauung der Galle zu suchen, da sie entweder die schädigende Einwirkung auf die Epithelien der Schleimhaut steigert, welche in der Gallenblase z. B. durch übermässige Füllung derselben, erhöhte Spannung ihrer Wand, gestörte Blutcirculation in der Wand schon viel Einbusse an Resistenz erlitten haben, oder allerhand Bakterien aus dem Blute oder Dünndarm das Eindringen erleichtert.

Die Bakterien, die aus dem Blute in die Galle übergehen, wie der Friedländer'sche Coccus, der Rotzbacillus u. a. scheinen dieselbe nicht krank zu machen. Hingegen ist ein Bacillus bekannt, der häufig in der Galle gefunden wird und Angiocholitis hervorzurufen geeignet ist. Dieser Bacillus ist den *Escherich'schen* Bacterium coli commune sehr ähnlich; er stammt aus dem Darm, Netter und Marka, sowie andere Forscher haben ihn wiederholt in der Galle nachgewiesen. Injection einer Reincultur dieses Bacillus unter antiseptischen Cautelen in die Gallenblase nach Unterbindung des ductus choledochus führte zu starker Cholangitis, während ohne Unterbindung des ductus gar keine Erscheinungen auftraten. Demnach kann also bei gleichzeitiger Gallenstauung durch Einwanderung des bacterium coli oder eines ihm fast identischen Organismus eine Entzündung der Schleimhaut der Blase hervorgerufen werden.

Ungemein häufig ist das Auftreten von Gallensteinen; nach *Nannyn* wird ungefähr die zehnte aller Leichen von Erwachsenen mit Gallensteinen betroffen,

Riedel hat sogar bei 210 Sektionen 38mal, d. i. in 18% Gallensteine gefunden. Das Alter spielt eine wesentliche Rolle bei der Entstehung von Gallensteinen. Unter 25 Jahren hat *Heim* in 395 Fällen nur 15, unter 20 Jahren nur 3 Fälle gefunden; *Frerichs* berichtet von einem siebenjährigen Mädchen, bei dem Gallensteine nachgewiesen wurden, *Bouisson* fand in der Gallenblase eines Neugeborenen 3 Steine. Im Greisenalter, besonders vom 60. Lebensjahre an werden Gallensteine sehr häufig gefunden, vielleicht, dass eine dann auftretende Atonie der Gallenwege, analog der Atonie der Därme und der Harnblase bei Greisen, als Ursache für die träge Gallenentleerung und des weitern für die Steinbildung anzusprechen ist.

Nach den übereinstimmenden Meinungen aller Autoren und nach Sectionsstatistiken ist das weibliche Geschlecht weit häufiger von Gallensteinen befallen als das männliche. Hauptsächlich wirken hier 3 Factoren ungünstig: Unhygienische Kleidung, Schwangerschaft und sitzende Lebensweise. Die Schnürleber ist der allbekannte Beweis für die Wirkung der Insulte, denen dieser Organ infolge der irrationellen Kleidung der Frauen ausgesetzt ist. *Marchand* betont, dass das Schnüren eine Compression der Gallenblase verursacht, aber vor allem des ductus cysticus, und so eine Stagnation der Galle entsteht. Ferner behindert das Corset noch die Diaphragmaatmung und lässt damit eine der forttreibenden Hauptkräfte des Gallenabflusses wegfallen; in der Gravidität wird die Function des Zwerchfells noch erheblicher gestört. Ausserdem führen die Schwanger-

schaften oft zu Hängebauch und zu einer Relaxation der Baucheingeweide, deren Folgen Wanderleber und Wanderniere sind. Hierdurch wird eine Zerrung des ductus cysticus und damit wiederum eine erschwerte Gallenentleerung veranlasst. Auch die sitzende Lebensweise begünstigt entschieden die Stagnation der Galle; Atmung und Muskelthätigkeit sind herabgesetzt, der Stoffwechsel weniger rege.

Unter den speciellen Ursachen, welche Cholelithiasis veranlassen können, wären zu nennen: suppurative Hepatitis, Cirrhose und Syphilis der Leber, Katarrhe der Gallenwege und Fremdkörper, welche Gallenstauung und Entzündung hervorrufen können.

Sind durch irgend eine Ursache Gallensteine entstanden, so können zwei Möglichkeiten eintreten. Die Concremente bleiben in den Gallengängen oder der Blase liegen, ohne intra vitam irgend welche ausgeprägte Symptome hervorzurufen; zweitens aber geben sie Anlass zu krankhaften Erscheinungen, indem sie anfangen durch die Gallengänge zu wandern. Erfolgt dieses Fortrücken der Steine infolge von Hindernissen unter den Erscheinungen einer Gallensteinkolik, die mit dem Abgang der Steine per vias naturales nach Ueberwindung der Hindernisse sofort coupiert wird, so spricht man nach dem Vorschlage *Naunyn's* von einer typischen, regulären Cholelithiasis. Im Gegensatz hiezu bezeichnet man den Verlauf der Krankheit als atypisch, irregulär, wenn Folgezustände auftreten wie infectiöse Cholangitis und Cholecystitis, Ulcerationen, Abscessbildungen in der Leber, Fistelbildungen, sekundäre Neubildungen u. s. w.

Für das Verständniss der typischen, regulären Cholelithiasis ist es wichtig festzustellen, dass die gewöhnliche Lokalisation der Steine in der Gallenblase ist, und dass sie beim Wandern die Hauptschwierigkeiten im ductus cysticus finden. Hier bleiben sie stecken, die Schleimhaut des engen, faltigen Ganges wird stark gereizt, es entstehen schmerzhafte Muskelcontractionen, welche sich zu wahren Paroxysmen steigern können; es bilden sich die Erscheinungen der Gallensteinkolik aus. Findet eine Verlegung des duct. cyst. statt, so kann keine Galle mehr in die Gallenblase überfliessen, dagegen findet in deren Lumen hinein eine infolge des gleichzeitig bestehenden Katarrhs meist sogar gesteigerte Schleimabsonderung statt; während die noch vorhandene Galle nach und nach völlig resorbiert wird, dehnt sich die Blase durch zunehmende Füllung mit schleimig-wässeriger Flüssigkeit mehr und mehr aus, ein Zustand, welcher als hydrops vesicae felleae bezeichnet wird.

In anderen Fällen kommt es umgekehrt zu einer fibrösen Entartung und Schrumpfung der Gallenblasenwand, wodurch die Blase schliesslich vollkommen verödet, und ihre Wand sogar verkalken kann. Oft zeigt sie dabei eingedickten, mörtelartigen Inhalt. Viel seltener geschieht es, dass die Steine im ductus choledochus eingekeilt werden, daher auch der Ikterus bei Cholelithiasis nicht so häufig auftritt.

Anders sind die Erscheinungen, wenn der Stein sich den ductus choledochus oder was seltener sich ereignet, den Stamm des Hepaticus zum dauernden Aufenthalt erwählt hat. Es bleibt dann nicht bei den

Koliksymptomen, sondern die Folge des festen Einklemmungsverschlusses ist ein chronischer Ikterus, der unter cholämischen Erscheinungen ad exitum führt. Nicht minder schwerwiegend sind die Vorgänge am Orte der Verlegung mit ihren Sondersymptomen, die zunächst lokalen, dann aber weiterschreitenden Entzündungsprozesse. An allen Stellen, wo Concremente liegen, besonders aber in der Blase, können sie eine entzündliche Reizung derselben hervorrufen, welche in ihrer mildesten Form zur Einkapselung des Steines führt. In anderen Fällen schädigen und irritieren die Gallensteine die Schleimhaut durch ihre Rauhigkeit mechanisch und führen so schon oft zu Ulcerationen und Substanzverlusten derselben. Lokal können sich in der Gallenblase selbst, sowie in den Gallengängen an den Stellen, wo die Concremente liegen, sehr häufig katarrhalische Entzündungszustände entwickeln, welche ihrerseits zur Vergrösserung und Anbildung neuer Lagen an die Concremente Veranlassung geben.

In anderen Fällen entwickelt sich im Anschluss an Gallensteine eine diffuse eitrige Infiltration der Gallenblasenwand mit starker Schwellung und Verdickung derselben, Cholecystitis phlegmonosa, oder ein starker eitriger Katarrh derselben; ist in letzterem Falle gleichzeitig durch Verschluss des duct. cyst. der Eiterabfluss verhindert, so wird die Blase durch den sich ansammelnden Eiter stark ausgedehnt, und es entsteht das sog. Empyema vesicae felleae, welches zur Perforation führen kann.

Ebenso wie in der Gallenblase, kann auch in den Gallengängen das Liegenbleiben eines Gallencon-

crementes mechanisch eine Drucknekrose nicht nur der Schleimhaut, sondern auch der tieferen Schichten der Wandung zur Folge haben.

Wie schon früher bemerkt, ist durch die gestaute, eingedickte Galle ein locus minoris resistentiae für die Bakterien geschaffen, in dem sie sich stark und schnell vermehren können. Meistens lokalisiert sich die Infektion auf grössere Gallengänge und auf die Blase, aber sie kann sich auch, immer weiter greifend, auf die kleinsten Gallengänge generalisieren und so direkt zu Leberabscessen führen. Diese infektiöse Cholangitis beziehungsweise Cholecystitis kann also zu einer suppurativen Hepatitis führen; einzelne Fälle sind auch beobachtet worden, wo sich die durch Gallensteine erregte Entzündung und Verschwärung der grossen Gallengänge auf die vena portae oder grösseren Ast derselben fortgepflanzt hat und so eine Pylephlebitis suppurativa erzeugt hat.

Ungleich bezeichnendere, grösstenteils neue Erscheinungen zeitigt die bunte Reihe der Durchbrüche der Gallenconcremente. Am häufigsten erfolgen die Perforationen in die freie Bauchhöhle, das Duodenum oder nach aussen, aber auch in die anderen Unterleibsorgane sind sie beobachtet worden, so in den Magen, das Quercolon, Ileum, die Leber und die Pfortader. Auch einzelne Fälle von Perforationen in die Harnwege, Nierenbecken oder Harnblase, wobei der Urachus persistent geblieben ist, sind festgestellt worden. Noch seltener bilden sich Fisteln mit dem Thorakalraum, wie in dem Falle von Reh (Thèse de Paris 1879) zwischen dem Gallengang und einem Bronchus,

infolgedessen ein galliges, bluthaltiges Sputum expectoriert wurde.

Fast ausnahmslos sind es die Erscheinungen einer fondroyanten, schnell zum Tode führenden Peritonitis, welche der Durchbruch eines Steines aus den Gallenwegen in die freie Bauchhöhle oder aber, was häufiger der Fall ist, das Leckwerden derselben ohne Steinaustritt zur Folge hat. Es ist die infektiöses Material führende zersetzte Galle, deren Contaktwirkung diesen Ausgang verschuldet; denn die normale Galle ist, wie experimentelle Untersuchungen bewiesen haben, dem Peritoneum ungefährlich. Bei der Section findet man in der Bauchhöhle ein eiterhaltiges, mit Galle vermischtes Exsudat. Derartige Perforationsperitonitiden sind ziemlich häufig beobachtet worden, noch häufiger erfolgt der widernatürliche Durchbruch in den Dünndarm, insbesondere das Duodenum. Wohl die Mehrzahl der grossen Gallensteine gelangt nicht auf den präformierten Bahnen der Gallenwege, sondern durch Verschwärungsöffnungen und durch Fisteln aus der Gallenblase in den Darm, wie zuerst *Virchow* dargethan hat. Sind die Gallensteine einmal in den Darm gelangt, so pflegen sie zumeist, ohne weitere Erscheinungen zu machen, mit dem Stuhle abzugehen. Aber auch noch im Darm können sie schweres Unheil anrichten; sie bleiben zuweilen in demselben liegen, besonders gerne oberhalb der Ileocoecalklappe, incrustieren sich mit Darmcontentis und geben zu Verstopfung, ja selbst zu vollständigem Darmverschluss, Ileus, Veranlassung. Gerne sitzen die Steine im Wurmfortsatze fest, und können alle Consequenzen eines Fremdkörpers: Entzündung, Gangrän, Perforation,

Peritonitis hervorrufen. Eine sehr günstige Prognose der irregulären Cholelithiasis bietet das Entstehen von Gallenblasenbauchdeckenfisteln, sog. äussere Gallenblasenfisteln. Die Cholecystitis kann zu Verlötungen mit der Bauchwand mit und ohne Abscessbildung führen, und am Nabel, bisweilen aber auch an entfernten Stellen des Abdomen erfolgt der Durchbruch. Ob in solchen Fällen Galle aus der Fistel secerniert wird oder nicht, und wie viel, hängt ganz von der Beschaffenheit der Gallenwege selbst, respective ihrer Obstruktion durch Steine ab. Meistens schliessen sich diese Fisteln nach kürzerer oder längerer Zeit, zuweilen aber führen sie unter Bildung von Leberabscessen, Verjauchung der Bauchdecken und pyämischen Erscheinungen zum Tode. Eine nicht so seltene Folge von Gallensteinen ist das Auftreten intermittierenden Fiebers. So teilt *Renvers* (Charité-Annalen 1891, XVII) vier derartige Beobachtungen mit; Gallenstauung, veranlasst durch Steinbildung, hatte Gelegenheit zur Invasion von Darmbakterien und dadurch zur Produktion des Fiebers gegeben. Auch andere Forscher erblicken in diesem von *Charcot* „Fièvre hépatique intermittente" genannten Fieber eine den Folgenzuständen der Cholelithiasis eigentümliche Form, was andere Autoren, wie *Fürbringer*, bestreiten. Als schliesslicher Ausgang der irregulären Cholelithiasis erscheint nicht selten das Carcinom der Gallenwege und der Leber, obwohl ein direkter Zusammenhang nicht nachgewiesen ist. Befremdend ist es nicht, dass die beständige Reizung der Schleimhaut durch die Steine schliesslich zur Entstehung von Carcinomen führt, da ja für die Schleimhautcarcinomen an andern Stellen diese Aetiologie oft angeführt wird.

Ausser der schon erwähnten Bildung von Leberabscessen bez. Auftreten von Hepatitis suppurativa kann die Cholelithiasis noch zu anderen schweren Veränderungen in der Leber führen.

Während bei der gewöhnlichen *Laenner'*schen atrophischen Cirrhose eine bindegewebige Wucherung zwischen den einzelnen Acinis, also interacinös, auftritt, ist die biliäre Cirrhosis hepatis, die in der Regel hypertrophisch ist, durch eine intracinöse, also innerhalb der Leberläppchen auftretende Bindegewebsbildung ausgezeichnet. Die Ursache hiervon können Gallenstauungen sein, indem das die Gallengänge umgebende Bindegewebe eine starke Wucherung und Vermehrung erfährt. Das durch den krankhaften Zustand seiner Umgebung gereizte Bindegewebe beginnt selbst in reaktiver Weise zu wuchern. Diese Wucherung ist, wie schon erwähnt, nach Angabe vieler Autoren eine hauptsächlich intracinöse, also innerhalb der lobuli. Nach *Janowski* bildet das Bindegewebe Streifen von verschiedener Breite, die ein oder mehrere lobuli umgeben oder in diese selbst eindringen, sowie grosse Herde zwischen den Leberläppchen oder Inselchen in denselben. Die Bindegewebsstreifen zwischen den Läppchen sind manchmal sehr breit, die in die lobuli eindringenden Streifen meist schmäler. Die Bindegewebsherde sind manchmal so gross, dass sie ein ganzes Gesichtsfeld bedecken. Diese eigentümliche Wucherung kommt daher, dass sich das Bindegewebe um die kleinen Gallengänge, um die nekrotischen Herde herum und an Stelle derselben entwickelt. Es muss nämlich, da die kleinen Gallen-

gänge zwischen den Leberläppchen laufen, auch das längs derselben entstehende Bindegewebe sich zwischen den lobuli entwickeln und so breitere und schmälere Streifen bilden. Beim Vorhandensein von nekrotischen Herden muss aber ein Bindegewebsherd entstehen, der um so grösser sein wird, je grösser der Umfang und die Zahl der den interlobulären Bälkchen anliegenden Herde ist; denn jeder derselben wird zuletzt durch einen kleinen Bindegewebsherd ersetzt. Bindegewebsherde können innerhalb der Leberlobuli entstehen an Stelle der nekrotischen Herde, die sich in den lobulis befinden, oder überhaupt den interlobulären Bälkchen nicht anliegen, denn auf diese Weise wird die Vereinigung der ersteren mit der letzteren und ihr Zusammenfliessen in grössere Herde unmöglich. Endlich können innerhalb der lobuli Bindegewebsstreifen infolge des Hineinwachsens mit den Gallengängen entstehen. Das Bindegewebe kann auch an mehreren Stellen in den lobulus hineinwachsen, so dass derselbe ein zerstückeltes Aussehen erhält.

Die Quantität des Bindegewebes hängt selbstverständlich von der Zahl der nekrotischen Herde ab, von der Zahl der neu entstandenen Gallengänge und der Intensität der Entzündung um dieselben herum. Die Ursache der Vergrösserung der Leber glaubte man in dem Mangel an Contractilität des neu entstandenen Bindegewebes bei dieser Cirrhose zu erblicken; einige Autoren glaubten eine Volumensabnahme aus ihren Beobachtungen konstatieren zu zu können. *Janowski* ist der Ansicht, dass die Vergrösserung nur eine zeitweilige ist und dass sie dem

Einfluss des Auftretens von nekrotischen Herden, des Aufgetriebenseins der Gallenwege, wie auch dem Einfluss der Bildung einer sehr erheblichen Menge Bindegewebes zuzuschreiben sei. In dem Grade, wie der akute Prozess zurückgeht, wird auch die Grösse der Leber immer weniger auffallend, bis sie zuletzt bis zur Norm und gar unter dieselbe zurückgeht. Diese Volumenabnahme führt *Janowski* auf die Contractilität des Bindegewebes zurück, da es in den beobachteten Fällen stark zerfasert, zellarm war, und kurz alle Merkmale eines kontraktilen Narbengewebes hatte.

Die mehrfach erwähnten nekrotischen Herde sind gleichfalls eine Folge der Gallenstauung, wie nicht nur experimentell an Tieren durch Unterbindung des duct. choled., sondern auch für die menschliche Leber festgestellt ist. Diese Nekrosen bieten (nach *Sauerhering*) schon bei der makroskopischen Betrachtung von Leberschnitten sich als braunschwarze Punkte dar. Eine eingehende Schilderung des mikroskopischen Bildes giebt *Zündorf*, der wir kurz entnehmen, dass diese dunklen Punkte unregelmässig rund sind und bald einen ganzen Acinus, bald nur den centralen oder peripheren Teil desselben einnehmen. Sie liegen entweder unvermittelt in normales Parenchym eingebettet, oder sind von einem mehr minder stark entwickelten Bindegewebe umgeben. In ihrem centralen Teile, der ein unregelmässiges Netzwerk von einer gewissen Struktur erkennen lässt, liegt teils grob-, teils feinkörniges Pigment aufgelagert. Auch in den Lücken des Maschenwerkes finden sich mit Pigment beladene Schollen, die sich durch ihre Anordnung

Form und Grösse als nekrotische Leberparenchymzellen dokumentieren. Ausserdem findet man noch Zellen, die verschiedene Stadien des Zerfalls anzeigen. Peripheriewärts findet man Abnahme des Pigments und an Zahl zunehmende Kerne, die entweder sich als Leukrocyten-, Leberzellen oder Stromakerne charakterisieren. Leberzellen selbst finden sich in degenerierter oder verschiedenartigst veränderter Form vor. Noch weiter peripheriewärts finden sich oft unvermittelt normale Leberzellen.

Um die nekrotischen Herde erblickt man häufig vermehrte Füllung der intralobulären Blutcapillaren, infolgedessen Druck auf die Leberzellen, zuweilen auch Haemorrhagieen. Bisweilen wächst auch das interlobuläre Bindegewebe in die Nekrose hinein oder bildet eine Verbindungsbrücke zwischen ihnen. Die Bindegewebsentwicklung mit Rundzelleninfiltration ist eine ziemlich starke.

Die Entwicklung der Nekrosen steht in umgekehrtem Verhältnis zur Dauer der Gallenstauung, so dass bei langer Dauer sie abnehmen, resorbiert werden und an ihrer Stelle Narben entstehen. Die Rundzelleninfiltration ist als Folge der wie Fremdkörper wirkenden nekrotischen Herde nach Art einer reaktiven Entzündung aufzufassen.

Bezüglich der Entstehung der Nekrosen sind die Meinungen noch sehr geteilt. *Charcot* glaubte, dass in Folge der Drucksteigerung kleine Gallengänge platzten, dass die Galle sich frei ins Parenchym ergiesse und die Zellen zum Absterben bringe. Seit *Foa's* Arbeit kehrt die Angabe immer wieder, dass

lediglich durch Drucksteigerung ohne Platzen der Kanäle die Nekrosen entstehen. Nach *Janowski* führt die Drucksteigerung in den Gallenwegen zu Gallenaustritt zwischen die Leberzellen und Wände der Blutcapillaren. Da nun der Blutdruck in den Pfortadercapillaren sehr schwach ist, so kann durch den Druck der ausgetretenen Galle mehr oder minder hochgradige Anämie auftreten. Dies führt einerseits zu collateraler Hyperämie, andererseits zu starker Störung der Leberzellenernährung, welche die Nekrotisierung erleichtert. Andere Autoren, wie *Steinbach* und *Pick*, verteidigen die chemische Wirkung der Galle und suchten durch Experimente am Tier nachzuweisen, dass durch Drucksteigerung allein keine Nekrose bewirkt werden kann.

Im Anschluss an das Gesagte sei es mir gestattet, einen Fall von atypischer Cholelithiasis anzuführen, bei dem es zu einer Perforation in das cavum peritonei gekommen war, und bei dessen Sektion ausserdem die Leber interessante Befunde darbot.

Die Krankengeschichte, für deren gütige Mitteilung ich mir an dieser Stelle Herrn *Dr. Reuss,* Würzburg meinen ergebensten Dank auszusprechen erlaube, ist kurz folgende: Kletzgau, Josef, 71 Jahre alt, litt seit 4 Jahren an Gallensteinen, sodass er zwei bis dreimal jährlich wegen eingetretener Koliken ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen sich genötigt sah. Diese Anfälle gingen unter gewöhnlicher Behandlung zurück, bis 5 Tage ante exitum sich ein besonders heftiger Kolikanfall einstellte, der der eingeleiteten Therapie hartnäckigen Widerstand leistete. Es entwickelte sich mit Schmerzen, die zuerst in der

Magengegend und im linken Hypochondrium auftraten, eine Auftreibung des Unterleibes, die Schmerzen im Abdomen wurden allmählich diffus. Das Herz funktionierte äusserst langsam und unregelmässig, und indem sich sub finem Erbrechen einstellte, die Herzthätigkeit immer schwächer wurde, kam Patient unter den Erscheinungen diffuser Peritonitis ad exitum.

Die Sektion (14, XI. 97) ergab folgende Diagnose: Adipositas cordis, dilatatio cordis, hypertrophia dextri cord. Emphysema pulmonum. Calculus incarceratus in papilla Vateri, dilatatio ductuum biliferorum omnium. Perforatio ductus hepatici dilatati parvuli in cavum abdominale. Peritonitis diffusa subfibrinosa.

Im einzelnen zeigte sich folgender Befund. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle erweisen sich die stark durch Luftansammlung geblähten Darmschlingen durch gallig gefärbte Fibrinmassen mit einander verklebt, und ihre Serosa erscheint im allgemeinen stärker injiciert als normal. Im kleinen Becken und den beiden Weichen findet sich wenig trübes, gallig gefärbtes, mit Fibrinflocken untermischtes Exsudat. Die Oberfläche der Leber, des Zwerchfells und der Milz, nicht weniger die des Magens sind mit leicht abstreifbaren, gelben Fibrinüberzügen versehen. Im Bereiche des rechten Leberlappens, der Lage der Gallenblase entsprechend, trifft man auf ältere, bindegewebige Adhäsionen der flexura hepatica coli mit der Gallenblase. Nach deren Lösung und der Trennung weiterer pathologischer Verbindungen zwischen Duodenum und Leberpforte zeigt sich eine diffuse bindegewebige Verdickung des ligamentum hepatoduodenale.

Das Duodenum wird aufgeschnitten und dabei ein taubeneigrosser Stein in der Ampulla der papilla Vateri konstatiert, der mit einem kleinen Teil seiner Oberfläche aus der stark erweiterten Oeffnung des ductus choledochus heraustritt. Der ductus choledochus selbst ist ja ausserordentlich dilatiert und für einen Daumen durchgängig; er ist 14 cm. lang, und sein Lumen misst im Querschnitt 4 cm. Es findet sich in seinem Verlauf ein weiterer, auch fast taubeneigrosser Stein, dessen Durchschnitt lehrt, dass er zum grössten Teil aus Pigmentpröpfchen zusammengesetzt ist. Auch der ductus cysticus ist erweitert (Lumen im Querschnitt $1^1/_2$ cm.), in seinem Verlaufe gerade gestreckt, kürzer als normal, und die Leisten an seiner Innenfläche sind bis auf wenige Vorsprünge ausgeglichen. Die Gallenblase zeigt sich in ihrer Wandung verdickt; ihr Volumen tritt gegenüber dem des mächtig dilatierten ductus choledochus ganz in den Hintergrund; sie ist mit eingedickter, breiig-schleimig-galliger Masse gefüllt. Ihr Fundus wird durch eine pigmentierte narbige Einziehung an der Oberfläche sanduhrförmig abgeschnürt.

Nicht nur die Hauptäste der ductus hepatici sind so stark erweitert, dass sie weit in die Leber hinein mit dem Finger sondiert werden können, sondern im Bereich der ganzen Leber tritt auf Durchschnitten die Erweiterung des ganzen Gallengangsystems deutlich hervor.

Einen interessanten Befund bietet der linke Leberlappen, der in seinen peripherstenTeilen zu einem ganz atrophischen, bandartig dünnen Gebilde ausgezogen ist, sodass er ganz unvermerkt in das ligamentum

triangulare sinistrum, und dieses wiederum in pathologische Verbindungsstränge, welche zwischen ihm, der Milz und dem Zwerchfell bestehen, übergeht. Wenn man dieses eben geschilderte, atrophische bandartige Gebilde gegen das Licht hält, so erkennt man nach linkshin immer mehr und mehr spärlich werdende Reste von Leberparenchym innerhalb derselben. An der Oberfläche dieses linken atrophischen Lappens der Leber verlaufen dicht unter der Kapsel, welch' letztere durchaus nicht als verdickt bezeichnet werden kann, verästelte erweiterte Gallengänge, welche wie Adern an der Oberfläche sich vorwölben. Sie werden als Gallengänge sowohl durch die Beschaffenheit ihrer Wand als Art ihres Inhalts nach Sondierung und Aufschneiden erkannt. An einigen Stellen sieht man kleinste, buckelige Prominenzen von gelblicher oder gelblichgrüner Farbe; es sind das kleine mit Galle gefüllte Bläschen, die aneurysmatischen Ausbuchtungen der erweiterten, oberflächlich gelegenen Gallengänge entsprechen. An zwei Stellen nun findet sich ein kleiner Substanzverlust in der Leberkapsel, aus welchem sich auf Druck Galle entleert, und man gelangt mit einer feineren Sonde an diesem Substanzverluste in die vorhin erwähnten oberflächlich gelegenen, grösseren dilatierten Gallengänge. An der einen Stelle kann man besonders deutlich sehen, dass die Perforation an der Stelle einer der eben geschilderten aneurysmatischen Ausbuchtungen der Oberfläche der Gallengänge erfolgt ist.

Was die sonstige Beschaffenheit des Leberparenchyms auf dem Durchschnitt betrifft, so zeigt sich neben der schon erwähnten Dilatation aller Gallen-

gänge und einer Fettinfiltration und ausgesprochen ikterischer Färbung der Leberläppchen eine mässige Atrophie derselben mit einer ganz geringgradigen interstitiellen Bindegewebshyperplasie. Die Messungen der Leber ergeben eine Höhe des rechten Leberlappens von 21 cm., des linken von 13 cm., eine Breite des ganzen Organs von 31 cm., wovon 18 cm. auf den rechten Lappen fallen. Die Dicke des rechten Lappens beträgt 6 cm., die des linken in seiner grössten Dicke 3 cm.

Von den sonstigen Befunden in der Leiche sei einer recht beträchtlichen Schwellung der Milz und Verflüssigung ihrer Pulpa, und der Ueberreste alter Entzündungen in ihrer Umgebung Erwähnung gethan, ferner die Anwesenheit alter pleuritischer Verwachsungen, hochgradigen Emphysems mit Dilatation und Hypertrophie des rechten Ventrikels angeführt. Das Herz zeigt braune Atrophie, war stark von Fett überlagert und, besonders rechterseits, von ihm durchwachsen.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. *Rindfleisch* für Uebernahme des Referates und Herrn Privatdocenten Dr. *Borst* für Ueberweisung der Arbeit und gütige Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

LITTERATUR.

Schmaus: Grundriss d. path. Anatomie. IV. Aufl. 1898.

Ziegler: Lehrbuch d. spec. Pathologie 1892.

Nannyn: Verhandlg. d. X. Congr. f. inn. Medizin. Wiesbaden 1892.

Fürbringer: ibidem.

Frerichs: Leberkrankheiten II.

Steinhaus: Folgen des dauernden Verschlusses des ductus choledochus. Arch. f. exper. Path. 28. Bd. 1891.

Geigel: Ueber Hepatitis suppurativa und ihr Verhältnis zur Cholelithiasis. Zeitsch. f. klin. Medizin. XVI. 1889.

Janowski: Beitr. v. Ziegler XI. 1892.

Niemer: J. D. Kiel 1894.

Schouten: J. D. Freiburg i. B. 1894.

Zündorf: J. D. Würzburg 1898.